

POUVOIR RABICIDE IN VITRO DU VENIN DE LA VIPÈRE ASPIC
(VIPERA ASPIS L.),

PAR M^{me} M. PHISALIX.

Nous avons montré que le venin de Vipère aspic, associé au venin muqueux de certains Batraciens (*Salamandre terrestre*, *Axolotl*, *Grenouille rousse*), et inoculé à doses répétées et telles que le lapin qui les reçoit se montre vacciné contre l'action de ces venins, rend l'animal réfractaire au virus rabique fixe, introduit par la voie intra-cérébrale, qui est la plus sévère; les venins de Vipère et de Batraciens sont ainsi rabicides *in vivo* (1).

M. A. Calmette avait auparavant fait la même constatation avec le venin de Cobra : les lapins fortement vaccinés contre ce venin résistaient au virus rabique des rues, introduit dans la chambre antérieure de l'œil (2).

Dans les deux cas, le sang des animaux vaccinés contre les deux venins, et qui était ainsi devenu antivenimeux (3) était, par surcroît, devenu anti-rabique.

Cette action antirabique *in vivo* se produirait-elle également *in vitro*? En d'autres termes, le virus, mis au contact du venin, serait-il tué par celui-ci et perdrait-il, de ce fait, le pouvoir de rabiser le lapin?

Le fait ne saurait être affirmé sans vérification, car l'action vaccinnante résulte d'une réaction de l'organisme, qui met toujours un certain temps à se produire; elle est d'ordre physiologique, tandis que la neutralisation par contact immédiat du venin et du virus est plus rapide, étant d'ordre chimique ou physico-chimique.

Le mode d'essai de neutralisation du virus par le venin, qui s'effectue par dépôt direct du mélange de ces deux substances dans les centres nerveux du lapin vivant, nous oblige à éliminer d'abord les composants toxiques du venin, en chauffant celui-ci à la température de 75° pendant 15 minutes, car, d'après nos recherches antérieures, le mélange venin-virus se montre rapidement toxique, et mortel en moins de 36 heures, à la faible dose de venin qui reste fixée sur le virus, même quand on a eu la précaution de débarrasser le mélange de l'excès de venin, et de laver le culot de centrifugation à l'eau salée physiologique. Après le chauffage, le venin de Vipère ne contient plus, d'après les expériences de MM. C. Phisalix et Bertrand, que les substances antivenimeuses et vaccinnantes qui constituent l'*échidno-vaccin*.

L'expérience suivante montre que ce venin chauffé manifeste aussi (1) des propriétés rabicides.

Expérience. — 20 cc. d'une solution à 1 p. 1.000 de venin de Vipère, chauffé à 75° pendant 15 minutes, sont mélangés à 20 cc. d'une émulsion centésimale de virus rabique fixe (le virus de l'Institut Pasteur de Paris). Ce mélange est filtré sur batiste et sur papier et maintenu au frais pendant une nuit. Il est ensuite centrifugé et ramené, par décantation partielle, à 2 cc., volume correspondant à l'émulsion décimale de virus. Cette émulsion est inoculée, après trépanation, et à la dose de 1/2 cc., dans l'encéphale de 2 Lapins, mâle et femelle, dont les poids respectifs dépassent 3,800 grammes. Ces lapins résistent tous deux.

D'après ce résultat, ou bien le mélange venin-virus s'est montré neutre pour le Lapin, ou bien les Lapins ont tous deux l'immunité naturelle vis-à-vis du virus rabique. Ce n'est toutefois pas le cas : éprouvés en effet, 35 jours après la trépanation, avec le virus fixe seul, par la voie intracérébrale, ils sont tous deux morts rabiques au 15° jour, après avoir présenté un léger retard à l'incubation. C'est donc à la première interprétation qu'il convient de s'arrêter : *le venin de Vipère, auquel on fait perdre ses composants toxiques par le chauffage à 75° pendant 15 minutes, se montre non seulement antivenimeux, mais encore rabicide in vitro.*

En répétant l'expérience précédente avec une solution de venin chauffée pendant 10 minutes à la température de 100°, et qui a, de ce fait, perdu toute action venimeuse et antivenimeuse (comme nous l'avons d'ailleurs vérifié sur des Souris), nous avons obtenu le résultat suivant : des deux Lapins ayant reçu le mélange venin-virus, et pesant respectivement 2.800 grammes et 3.700 grammes, le dernier ne présente rien d'anormal jusqu'au 28° jour, où apparaît une perte d'équilibre; il est couché le lendemain, et meurt de paralysie rabique au 33° jour, avec un retard manifeste sur les témoins.

Le premier Lapin, n'ayant encore présenté rien d'anormal au 43° jour, est éprouvé par inoculation sous-méningée de 1/2 cc. d'émulsion décimale de virus fixe, afin de savoir s'il n'avait pas l'immunité naturelle, comme on le constate quelquefois : il n'a pas cette immunité, car les premiers symptômes rabiques apparaissent au 10° jour, et il succombe au 15° jour à la paralysie rabique.

Ainsi, un Lapin sur deux résiste à l'inoculation du venin-virus, l'autre présente une période d'incubation très longue : 28 jours au lieu de 6 ou 7; probablement qu'un chauffage moins intensif du venin réserverait intégralement son pouvoir rabicide; mais il ne détruirait pas complètement le pouvoir antivenimeux, ce qui rendrait moins nettes nos conclusions.

Ainsi l'action de la chaleur nous permet de dissocier les pouvoirs antivenimeux et rabicide du venin de Vipère : le chauffage à 75° pendant 15 minutes en détruit la toxicité, et en garde non seulement le pouvoir antivenimeux, mais aussi le pouvoir rabicide; le chauffage à 100° pendant 10 minutes détruit complètement le pouvoir antivenimeux et laisse subsis-

ter le pouvoir rabcide, ce qui montre l'existence indépendante de ces deux pouvoirs dans le venin de Vipère, et par suite celle des substances constitutives du venin auxquelles ils sont dus.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) M. PHISALIX. — Vaccination contre la rage expérimentale par le venin cutané muqueux des Batraciens et par le venin de la Vipère aspic. *C. R. Ac. des Sc.*, 1914, t. CLVIII, p. 111.
- (2) A. CALMETTE. — Contribution à l'étude des venins, sérums et sérums antitoxiques. *Ann. Inst. Past.*, 1895, t. IX, p. 248.
- (3) G. PHISALIX et G. BERTRAND. — Atténuation du venin de Vipère par la chaleur et vaccination du cobaye contre ce venin. *C. R. Ac. des Sc.*, 1894, t. CXVIII, p. 288.
- (4) G. PHISALIX et G. BERTRAND. — Sur la propriété antitoxique du sang des animaux vaccinés contre le venin de Vipère. *Id.*, p. 356.